

Современная антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий: приверженность пациентов в клинической практике

Скирденко Ю.П.^{1,2*}, Николаев Н.А.¹, Переверзева К.Г.³, Тимакова А.Ю.¹, Галус А.С.³, Якушин С.С.³

¹ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия

³ Рязанский государственный медицинский университет, Рязань, Россия

Цель. Изучить приверженность антикоагулянтной терапии пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП).

Материал и методы. В проспективное наблюдательное исследование включено 99 больных с ФП высокого риска тромбоэмболических осложнений в г. Рязани и в г. Омске. Для изучения приверженности был использован вопросник количественной оценки приверженности лечению («КОП-25»). Вопросник позволяет оценить приверженность по трем основным параметрам в отдельности: приверженность лекарственной терапии, модификации образа жизни и медицинскому сопровождению. Для целей исследования показатели приверженности менее 75 условных % расценивали как недостаточные, 75 условных % и более – как достаточные. Для оценки пищевых предпочтений и определения риска изменения активности варфарина использован опросник пищевых предпочтений. Опросник позволяет оценить риск алиментарного повышения (≥ 30 баллов) и понижения (≥ 60 баллов) активности варфарина, а также общий риск алиментарного изменения (≥ 90 баллов) активности варфарина у каждого пациента с учетом объема и кратности употребления продуктов, влияющих на активность варфарина.

Результаты. После первого визита лечение антикоагулянтами получали 99% респондентов. По назначаемости среди антикоагулянтов лидировал ривароксабан (36,7%), 30,6% респондентов был назначен апиксабан, и почти в два раза реже по сравнению с ривароксабаном назначались дабигатран (17,3%) и варфарин (19,4%). Респонденты с наиболее высокими показателями приверженности лекарственной терапии, модификации образа жизни и медицинскому сопровождению – это больные ФП, принимающие апиксабан. Наименьший уровень приверженности лекарственной терапии и модификации образа жизни был у респондентов, которым назначен ривароксабан, наименьший уровень приверженности медицинскому сопровождению – у респондентов, которым назначен варфарин. Количество лиц с достаточным уровнем приверженности не достигало и половины, только 43,9% пациентов были готовы принимать назначенные лекарства, и чуть больше трети (34,7%) согласились приходить на приемы к врачу в течение длительного времени. Но, несмотря на всю важность модификации образа жизни у больных с ФП, лишь 16,3% опрошенных заявили, что готовы отказаться от вредных привычек, снизить вес и вести более активный образ жизни. Доля лиц с достаточной приверженностью лекарственной терапии была наименьшей в группе принимающих ривароксабан (25,7%), меньше всего респондентов с достаточной приверженностью медицинскому сопровождению было в группе принимающих дабигатран (25%). Лишь каждый десятый пациент (11,1%), принимающий варфарин, имел достаточный уровень приверженности модификации образа жизни. 15% участников исследования имели повышенный риск алиментарного изменения активности варфарина.

Заключение. Среди пациентов двух региональных центров (г. Омск и г. Рязань) продемонстрирована достаточно низкая приверженность лекарственной терапии, модификации образа жизни, медицинскому сопровождению.

Ключевые слова: антикоагулянтная терапия, прямые оральные антикоагулянты, фибрилляция предсердий, приверженность.

Для цитирования: Скирденко Ю.П., Николаев Н.А., Переверзева К.Г., Тимакова А.Ю., Галус А.С., Якушин С.С. Современная антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий: приверженность пациентов в клинической практике. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022;18(1):49-55. DOI:10.20996/1819-6446-2022-02-03.

Modern Anticoagulant Therapy for Atrial Fibrillation: Patient Adherence in Clinical Practice

Skirdenko Yu.P.^{1,2*}, Nikolaev N.A.¹, Pereverzeva K.G.³, Timakova A.Yu.¹, Galus A.S.³, Yakushin S.S.³

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia

² National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

³ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Aim. To assess the adherence of doctors and patients to anticoagulant therapy for atrial fibrillation (AF).

Materials and methods. An observational prospective study included 99 patients with AF at high risk of thromboembolic complications in Ryazan and Omsk. To study adherence, a questionnaire for quantitative assessment of treatment adherence ("QAA-25") was used. The questionnaire allows you to assess adherence by three main parameters separately: adherence to drug therapy, lifestyle modification and medical support. For the purposes of the study, adherence rates of less than 75% were regarded as insufficient, 75% or more as sufficient. To assess food preferences and determine the risk of changes in the activity of warfarin, a questionnaire of food preferences was used. The questionnaire allows you to assess the risk of alimentary increase (≥ 30 points) and decrease (≥ 60 points) of warfarin activity, as well as the overall risk of alimentary change (≥ 90 points) of warfarin activity in each patient, taking into account the volume and frequency of consumption of products that affect the activity of warfarin.

Results. After the first visit, 99% of respondents received anticoagulant treatment. Rivaroxaban was the leader in prescribability among anticoagulants (36.7%). About a third of respondents were prescribed apixaban by a doctor (30.6%) and dabigatran (17.3%) and warfarin (19.4%) were prescribed almost twice as rarely as rivaroxaban. Respondents with the highest rates of adherence to drug therapy, lifestyle modification and medical support are AF patients taking apixaban. The respondents who were prescribed rivaroxaban had the lowest level of adherence to drug therapy and lifestyle modification. And the lowest level of commitment to medical support is among respondents who have been prescribed warfarin. The number of people with a sufficient level of commitment did not reach half. Only 43.9% were ready to take prescribed medications and slightly more than a third (34.7%) agreed to come to appointments for a long time. But, despite the importance of lifestyle modification in patients with AF, only 16.3%

of respondents said they were ready to give up bad habits, lose weight and lead a more active lifestyle. The proportion of people with sufficient adherence to drug therapy was the smallest in the group taking rivaroxaban (25.7%). The least number of respondents with sufficient commitment to medical support in the group taking dabigatran (25%). Only one in ten patients (11.1%) taking warfarin had a sufficient level of commitment to lifestyle modification. 15% of the study participants had an increased risk of alimentary changes in the activity of warfarin.

Conclusion. Assessment of adherence to anticoagulant therapy by doctors in two regional centers (Omsk and Ryazan) showed high prescribability of preventive antithrombotic therapy, which corresponds to modern therapeutic approaches. At the same time, patients demonstrated rather low levels of adherence to drug therapy, lifestyle modification, and medical support.

Keywords: anticoagulant therapy, direct oral anticoagulants, atrial fibrillation, adherence.

For citation: Skirdenko Yu.P., Nikolaev N.A., Pereverzeva K.G., Timakova A.Yu., Galus A.S., Yakushin S.S. Modern Anticoagulant Therapy for Atrial Fibrillation: Patient Adherence in Clinical Practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022;18(1):49-55. DOI:10.20996/1819-6446-2022-02-03.

*Corresponding Author (Автор ответственный за переписку): julija-loseva1@yandex.ru

Received/Поступила: 15.09.2021

Accepted/Принята в печать: 10.11.2021

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной аритмией [1-4], которой страдает около 34 миллионов человек во всем мире, [1,5] и, к сожалению, их количество продолжает расти [6]. ФП входит в группу лидирующих причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку без надлежащей терапии риск развития инсульта и иных тромбоэмболических осложнений увеличивается в 5 раз [7].

Лечение ФП до сих пор остается сложной задачей, поэтому продолжается разработка новых подходов к ведению таких пациентов [8, 9]. На данный момент основной акцент в лечении делается на профилактике тромбоэмболических осложнений у больных высокого риска, причем, в клинических рекомендациях [8, 9] прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) признаны препаратами первой линии, а варфарин, ранее считавшийся «золотым стандартом», утратил приоритет назначения. Однако результаты ряда исследований реальной клинической практики демонстрируют недостаточную назначаемость ПОАК при наличии абсолютных показаний [10, 11]. Линчак Р.М. с соавт. в 2014 г. изучили основные причины отказа врачей от назначения ПОАК [12]. Оказалось, что 85% опрошенных врачей между ПОАК и варфарином выбрали второй вариант, и лишь 12% врачей согласны использовать ПОАК для лечения своих больных. Нежелание использовать ПОАК практикующие доктора объясняли высокой стоимостью препаратов, малым (на тот момент) объемом данных по этим лекарственным средствам (ЛС) и невозможностью лабораторного контроля степени антикоагуляции. К 2021 г. в практическом здравоохранении накоплен значительный опыт работы с ПОАК, которые включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

На протяжении последних нескольких лет активно изучается влияние приверженности больных ФП на эффективность антикоагулянтной терапии. Так, в исследовании 2018 г. I. Hurtado-Navarro и соавт. с участием 100096 пациентов было выявлено, что у приверженных лечению пациентов в сравнении с недостаточно приверженными наблюдалось снижение общей смертности и частоты возникновения инсульта, однако уровень приверженности не влиял на риск развития кровотечений [13].

В 2020 г. D. Kim и соавт. на основе базы данных Корейской национальной службы медицинского страхования показали, что респонденты с достаточным уровнем приверженности имели более низкий риск тромбоэмболических осложнений и инфаркта миокарда [14], но по-прежнему уровень приверженности не коррелировал с риском развития кровотечений. Был определен оптимальный уровень приверженности, а именно, показано, что поддержание приверженности на уровне более 90% (доля охваченных дней) улучшает эффективность терапии ПОАК без ущерба для ее безопасности.

В ретроспективном когортном исследовании 2017 г. R.T. Borne и соавт. оценили связь между приверженностью и результатами терапии среди амбулаторных пациентов с ФП [15]. Были отобраны 2882 пациента с неклапанной ФП, которым назначалась терапия дабигатраном, ривароксабаном или апиксабаном в период с 2010 по 2015 гг. Доля лиц с недостаточным уровнем приверженности составила 28,8% в группе, принимающих дабигатран, 25,0% – ривароксабан и 22,8% – апиксабан. Среди пациентов, получавших дабигатран и ривароксабан, наблюдалась связь низкого уровня приверженности с увеличением риска летального исхода или инсульта.

Таким образом, степень приверженности коррелирует с риском развития неблагоприятных исходов

у пациентов с ФП, что указывает на необходимость рутинной оценки приверженности пациента с ФП и обеспечения ее достаточного уровня. Очевидна актуальность оценки уровня приверженности врачей и пациентов антитромботической терапии при ФП в настоящее время. Цель данной работы – изучить динамику антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП и их приверженность лечению.

Материал и методы

В наблюдательное проспективное исследование включено 99 больных ФП высокого риска тромбоэмболических осложнений (47 [47,5%] женщин и 52 [52,5%] мужчины). Набор пациентов проводили в двух региональных центрах с 01.01.2020 по 01.06.2021 гг. В г. Рязань (ГБУРО «Областной клинический кардиологический диспансер») включено 46 человек (46,5%), в г. Омск (БУЗОО «Клинический кардиологический диспансер») – 53 (53,5%). Осуществляя набор респондентов параллельно в двух независимых клиниках, авторы стремились дополнительно повысить объективность результатов исследования.

Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. Все респонденты, включенные в исследование, подписывали добровольное информированное согласие. Критерии включения: возраст старше 18 лет; наличие хотя бы одного эпизода ФП продолжительностью не менее 30 сек, зарегистрированного при электрокардиографии или мониторингировании электрокардиограммы по Холтеру; риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 баллов у мужчин, ≥ 3 баллов у женщин.

Критерии исключения: умеренный или тяжелый митральный стеноз, протезированный клапан сердца, внутрисердечный тромб; клиренс креатинина < 15 мл/мин для ривароксабана или апиксабана, 30 мл/мин – для дабигатрана; гипертиреоз; инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения, возникшие менее чем за 6 мес до включения в исследование; абсолютные противопоказания к применению препаратов, изучаемых в исследовании.

На первом визите оценивали назначенную лечащим врачом по поводу ФП антикоагулянтную терапию, клинические особенности течения заболевания, приверженность лечению, риск алиментарных взаимодействий при приеме варфарина. Врачом-исследователем вмешательств не проводилось. На втором визите (не менее чем через 24 нед) оценивали эффективность антикоагулянтной терапии. В данной публикации представлены результаты анализа первого визита.

Для изучения приверженности был использован вопросник количественной оценки приверженности лечению («КОП-25») [16]. Вопросник позволяет оценить приверженность по трем основным параметрам в отдельности: приверженность лекарственной терапии, модификации образа жизни и медицинскому сопровождению. Для целей исследования показатели приверженности < 75 условных % расценивали как недостаточные, ≥ 75 условных % – как достаточные. Достаточный уровень приверженности характеризуется как уровень приверженности, соответствующий ожидаемой эффективности и безопасности конкретного медицинского вмешательства.

Учитывая важность модификации образа жизни при приеме варфарина, прежде всего, связанную с необходимостью соблюдения диеты, был рассчитан риск алиментарного изменения активности варфарина с использованием опросника пищевых предпочтений [17]. Опросник позволяет оценить риск алиментарного повышения (≥ 30 баллов) и понижения (≥ 60 баллов) активности варфарина, а также общий риск алиментарного изменения (≥ 90 баллов) активности варфарина у каждого пациента с учетом объема и кратности употребления продуктов, влияющих на активность варфарина.

Статистический анализ выполнен в программном пакете Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Произведен расчет средних величин с ошибкой среднего, критерия согласия Пирсона (Хи-квадрат). Критический уровень значимости p принимался равным 0,05, при χ^2 более 3,841. С помощью исследования критерия согласия были выявлены значимые различия между нормальным и существующим распределением, в связи с чем были использованы непараметрические методы оценки (Mann-Whitney U test). Соотношения показателей выражены в процентах. Значения количественных признаков приведены в тексте как медиана (Me) и межквартильный диапазон [25%; 75%].

Результаты

Средний возраст респондентов составил $65,4 \pm 8,9$ лет и был сопоставим для пациентов из Рязани и Омска, из которых 51,5% пациентов были ≤ 65 лет (табл. 1).

Выборки из Омска и Рязани были сопоставимы по основным социально-демографическим и клиническим параметрам, но несколько различались по количеству включенных лиц с впервые выявленной и персистирующей формами ФП, а также по количеству лиц, перенесших инфаркт миокарда (табл. 2).

Все отобранные для участия пациенты ($n=99$) имели абсолютные показания к антикоагулянтной терапии. После первого визита лечение антикоагулянтами получали 98 респондентов (99%).

Table 1. General characteristics of samples

Таблица 1. Общая характеристика выборок

Параметр	Омск (n=46)	Рязань (n=53)
Возраст, лет	65 [60; 81]	66 [59; 79]
Рост, см	169 [162; 176]	170 [164; 178]
Вес, кг	88 [80; 103]	91 [83; 105]
Для всех сравнений $p > 0,05$ (Mann-Whitney U-test)		

При изучении назначенной антикоагулянтной терапии выявлено, что ривароксабан принимали 35,7% пациентов (n=35), апиксабан – 29,6% (n=29), дабигатран – 16,3% (n=16), варфарин – 18,4% (n=18).

Произведен расчет уровня приверженности респондентов по трем основным параметрам: приверженность лекарственной терапии, приверженность модификации образа жизни, приверженность медицинскому сопровождению (табл. 3). Оказалось, что респонденты с наиболее высокими показателями приверженности лекарственной терапии, модификации образа жизни и медицинскому сопровождению – это больные ФП, принимающие апиксабан. Наименьший уровень приверженности лекарственной терапии и модификации образа жизни был у респондентов, которым назначен ривароксабан, а наименьший уровень приверженности медицинскому сопровождению от-

мечен у респондентов, которым назначен варфарин.

В группах пациентов, принимающих различные антикоагулянты, определено количество респондентов с достаточным (≥ 75 условных %) уровнем приверженности (рис. 1). Оказалось, что количество лиц с достаточным уровнем приверженности не достигало и половины: только 43,9% были готовы принимать назначенные лекарства, 34,7% – приходить на приемы в течение длительного времени и, несмотря на всю важность модификации образа жизни у больных с ФП, лишь 16,3% были готовы отказаться от вредных привычек, снизить вес и вести более активный образ жизни. Доля лиц с достаточной приверженностью лекарственной терапии была наименьшей в группе принимающих ривароксабан, с достаточной приверженностью медицинскому сопровождению – в группе принимающих дабигатран, с достаточным уровнем приверженности модификации образа жизни – среди принимающих варфарин.

При изучении риска понижения или повышения активности варфарина (соответственно – риск тромбозомболических и геморрагических осложнений у лиц, которым варфарин потенциально может быть назначен) оказалось, что 28,3% (n=28) респондентов имели повышенный риск алиментарно-ассоциированного увеличения активности варфарина (т.е. по-

Table 2. Prevalence of various forms of atrial fibrillation and comorbidities

Таблица 2. Распространенность различных форм ФП и сопутствующие заболевания

Параметр	Общая выборка (n=99)	Рязань (n=46)	Омск (n=53)	p (критерий Pearson)
Формы ФП				
Впервые диагностированная ФП, n (%)	17 (17,2)	12 (26,1)	5 (9,4)	<0,001
Пароксизмальная ФП, n (%)	31 (31,3)	15 (32,6)	16 (30,2)	0,800
Персистирующая ФП, в т.ч. длительно, n (%)	42 (42,4)	15 (32,6)	27 (50,9)	<0,001
Постоянная ФП, n (%)	9 (9,1)	4 (8,7)	5 (9,4)	0,940
Сопутствующие заболевания				
АГ, n (%)	57 (57,9)	11 (23,9)	46 (86,8)	<0,001
ХСН, n (%)	88 (88,9)	40 (87)	48 (90,6)	0,850
Стенокардия, n (%)	27 (27,3)	8 (17,4)	19 (35,9)	<0,001
ПИКС, n (%)	12 (12,1)	7 (15,2)	5 (9,4)	0,020
Сахарный диабет, n (%)	20 (20,2)	10 (21,7)	10 (18,9)	0,610
Ожирение, n (%)	64 (64,7)	30 (65,2)	34 (64,2)	0,980
ФП – фибрилляция предсердий, АГ – артериальная гипертензия, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз.				

Table 3. Level of adherence of respondents with different anticoagulant therapy (n=98)

Таблица 3. Уровень приверженности респондентов с различной антикоагулянтной терапией (n=98)

Параметр	Ривароксабан (n=35)	Апиксабан (n=29)	Дабигатран (n=16)	Варфарин (n=18)
Приверженность лекарственной терапии, условные %	58,3 [44,0; 78,0]	86,7 [56,2; 93,3]	66,7 [50,4; 80,5]	66,2 [44,0; 86,7]
Приверженность модификации образа жизни, условные %	45,3 [34,7; 63,9]	56,0 [46,0; 66,0]	49,7 [36,9; 72,2]	50,7 [42,2; 68,4]
Приверженность медицинскому сопровождению, условные %	62,2 [51,3; 77,8]	75,0 [56,0; 83,8]	65,8 [40,2; 80,7]	61,2 [46,0; 78,0]
Данные представлены в виде Me [25%; 75%]				

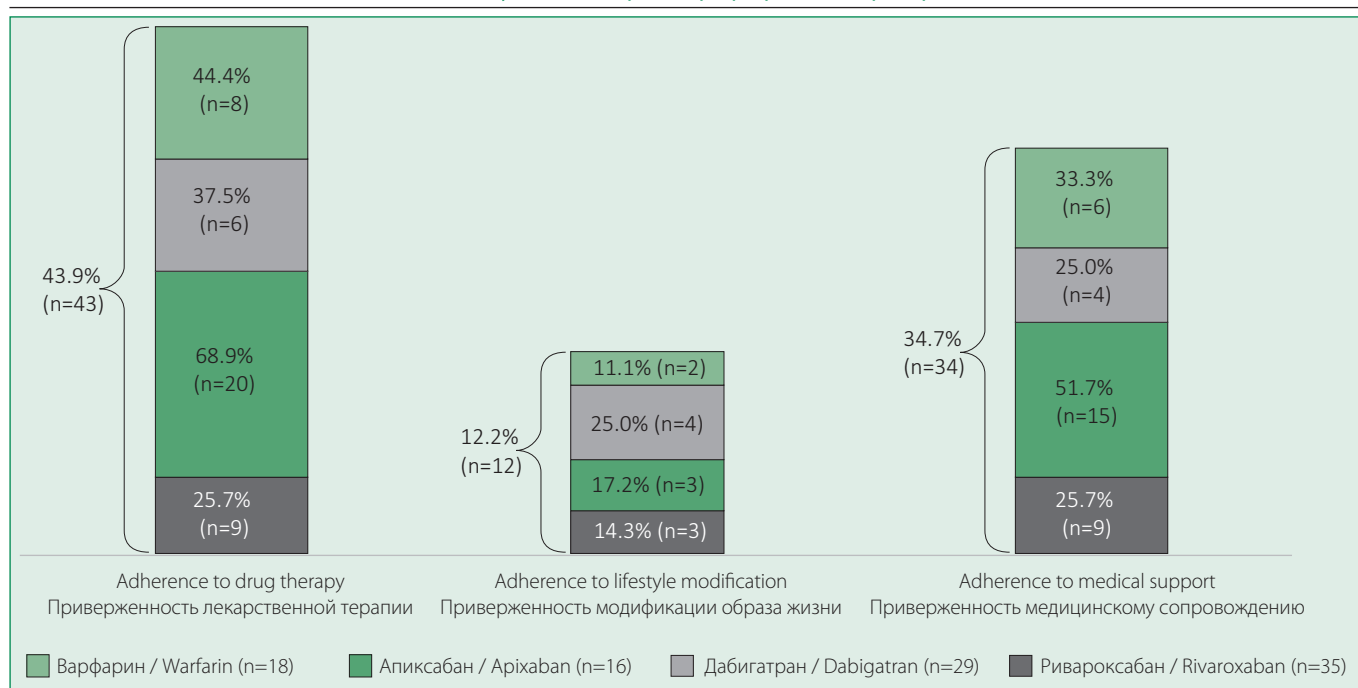


Figure 1. Proportion of respondents with a sufficient (≥ 75 conditional %) level of adherence in groups of various anticoagulant therapy (n=98)

Рисунок 1. Доля респондентов с достаточным (≥ 75 условных %) уровнем приверженности в группах различной антикоагулянтной терапии (n=98)

вышенный риск геморрагических осложнений), а повышенный риск понижения активности варфарина – 9,1% (n=9). Суммарный риск алиментарного изменения активности варфарина был повышен только у 15,2% (n=15) участников исследования, что обусловлено взаимной нейтрализацией совместно употребляемых продуктов, повышающих и понижающих активность варфарина. Соответственно, у 15,2% потенциальных потребителей варфарина имеются повышенные риски геморрагических и тромбоземболических осложнений, связанные с особенностями рациона питания.

Обсуждение

По результатам проведенного исследования наблюдается положительная динамика назначаемости антикоагулянтов пациентам с ФП. В сравнении с исследованиями 2013 г. и даже 2020 г. охват больных ФП тромбопрофилактикой достиг почти максимально возможного уровня [10, 11, 18].

Исследование О.Ю. Коренновой и соавт. [10], проведенное в 2013 г. в г. Омске, показало, что только 4,3% пациентам была назначена необходимая антикоагулянтная терапия, причем, всем был назначен антагонист витамина К (варфарин). То есть, в 2013 г. ПОАК в клинической практике еще широко не использовались. Подобное исследование того же года, проведенное в г. Санкт-Петербурге [18], продемонстрировало несколько более высокие показатели на-

значаемости антитромботической терапии. На амбулаторном этапе 40% пациентов получали антикоагулянтную терапию, при этом преимущественно назначался варфарин (30,4%). В условиях кардиологического стационара антикоагулянтная терапия была назначена уже 74,4% пациентам, из которых 45,6% получали варфарин, 21,6% – ПОАК. В 2020 г. было опубликовано исследование, показавшее значительный рост частоты назначений современных ПОАК во врачебной практике [19]. На догоспитальном этапе антикоагулянтную терапию назначили 58,1% больным, из которых основная часть (44,3%) получала ПОАК. Во время стационарного лечения антикоагулянты получали уже 85,4% больных.

Оценка приверженности пациентов с ФП в нашем исследовании показала достаточную готовность к лекарственной терапии у 43,9%, медицинскому сопровождению – у 34,7% и модификации образа жизни – у 16,3%. В работе I. Hernandez и соавт. [20] 2019 г. менее 45% больных постоянно придерживались терапии, исследование того же года D. Kim и соавт. [14] выявило, что доля приверженных ПОАК составила 64%. В 2020 г. С.С. Бунова и соавт. [21] с использованием опросника количественной оценки приверженности лечению «КОП-25» [16] показали, что достаточная приверженность лечению и медицинскому сопровождению зарегистрирована лишь у трети пациентов, а достаточная приверженность модификации образа жизни – у четверти больных.

Анализ проводимой участникам настоящего исследования антикоагулянтной терапии в сравнении с результатами исследований прошлых лет демонстрирует у больных ФП положительную тенденцию как в отношении частоты использования антитромботических препаратов, соответствующих клиническим рекомендациям, так и в удельном весе ПОАК в структуре всех назначаемых антикоагулянтов. Это свидетельствует о высокой приверженности актуальным клиническим подходам в лечении больных ФП врачей клинических кардиологических центров, на базе которых было организовано исследование.

Такую динамику, вероятно, можно связать с активной работой профессиональных кардиологических сообществ, как отечественных, так и зарубежных, разработкой методических рекомендаций по назначению антикоагулянтов (позволяющих повысить информированность врачей) и накоплением опыта врачей в работе с ПОАК (увеличившего уровень доверия к некогда новым препаратам). За последние годы заметно изменился подход к профилактике тромбоэмболических осложнений в современных клинических рекомендациях, в которых стала четко прослеживаться тенденция к уходу от варфарина как «золотого стандарта» терапии. Следом за изменениями в клинических рекомендациях меняется и клиническая практика.

Стоит также отметить, что в связи с активным внедрением ПОАК отмечается значимое снижение назначения варфарина пациентам с неклапанной ФП, но такие больные все равно есть. В настоящем исследовании был рассчитан риск алиментарного изменения активности варфарина, этот критерий целесообразно определять при решении вопроса о возможности назначения этого препарата [22]. По полученным в настоящем исследовании данным, каждому седьмому респонденту варфарин не может быть назначен из-за высокого риска непрогнозируемого изменения его активности в связи с особенностями пищевых предпочтений.

Однако, несмотря на значимый рост назначения врачами антитромботической терапии, пациенты не демонстрируют аналогичной динамики в готовности к их приему. Приверженность лечению, прежде всего – лекарственной терапии и модификации образа жизни у больных ФП все еще остается недостаточной, что, в свою очередь, делает необходимыми оценку прогнозируемой эффективности назначаемой антикоагулянтной терапии с учетом низкой приверженности больных и последующую разработку более персонализированных алгоритмов лечения, учитывающих уровень приверженности лечению конкретного пациента. Согласно результатам настоящего исследования, количество пациентов с достаточной приверженностью по каждому из параметров не достигло половины исследовательской выборки, что, конечно же, диктует

необходимость индивидуальной оценки приверженности пациента при назначении антикоагулянтной терапии. Более подробное изучение данного вопроса, вероятно, поможет максимально индивидуализированно подходить к назначению антикоагулянтов, что способно улучшить показатели приверженности к терапии со стороны пациентов, а значит – и улучшить эффективность лечения.

В 2020 г. был предложен алгоритм выбора между ПОАК и варфарином на основе оценки индивидуального уровня приверженности, когда этот выбор существует [22]. Мы полагаем, что в настоящее время требуются дальнейшие разработки алгоритмов назначения антитромботической терапии при ФП пациентам с недостаточным уровнем приверженности, учитывающие не только выбор между ПОАК и варфарином, который на данный момент уже не столь значим, как еще 2-5 лет назад, но и выбор конкретного антикоагулянтного препарата и других совместно используемых средств, влияющих на приверженность пациента.

Учитывая результаты настоящего исследования, следует признать, что основной реальной целью для улучшения профилактики тромбоэмболических осложнений при ФП на данный момент является попытка управления приверженностью пациентов. При неуклонном росте приверженности врачей антикоагулянтам, ярко наблюдаемом в последние годы [10,11,14,18,20,21], рост приверженности пациентов их приему пока отсутствует.

Ограничения исследования. К ограничениям исследования следует отнести включение пациентов, находящихся на лечении в стационаре, что предполагает большую тяжесть их состояния в сравнении с амбулаторными пациентами. С учетом небольшой численности изучаемой выборки пациентов с ФП, получающих антикоагулянтную терапию, различия между группами антикоагулянтной терапии, полученные в ходе проведенного анализа, могут оказаться статистически незначимыми, что нужно учитывать при интерпретации результатов.

Закключение

Оценка приверженности антикоагулянтной терапии врачей в двух региональных центрах (г. Омск и г. Рязань) показала высокую назначаемость профилактической антитромботической терапии, которая соответствует современным лечебным подходам. При этом пациенты продемонстрировали достаточно низкие уровни приверженности лекарственной терапии, модификации образа жизни, медицинскому сопровождению. Авторы считают работу в области учета и управления приверженностью пациентов важным путем повышения эффективности тромбопрофилактики при ФП.

Отношения и Деятельность. Нет.

Relationships and Activities. None.

Финансирование. Исследование проведено при поддержке Омского государственного медицинского университета.

Funding. The study was performed with the support of the Omsk State Medical University.

References / Литература

- Roselli C, Rienstra M, Ellinor PT. Genetics of Atrial Fibrillation in 2020: GWAS, Genome Sequencing, Polygenic Risk, and beyond. *Circ Res*. 2020;127(1):21-33. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.120.316575.
- Nesheiwat Z, Goyal A, Jagtap M. Atrial Fibrillation. 2020 Nov 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. PMID:30252328 [cited 2021 Jun 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526072/>.
- Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke*. 2021;16(2):217-21. DOI:10.1177/1747493019897870.
- Kornej EJ, Benjamin EJ, Magnani JW. Atrial fibrillation: Global burdens and global opportunities. *Heart*. 2021;107(7):516-8. DOI:10.1136/heartjnl-2020-318480.
- Storz MA, Helle P. Atrial fibrillation risk factor management with a plant-based diet: A review. *J Arrhythm*. 2019;35(6):781-8. DOI:10.1002/joa3.12254.
- Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, Schnabel RB. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circ Res*. 2020;127(1):4-20. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.120.316340.
- Ardashiev AV, Belenkov YN, Matsiukevich MC, Snezhitskiy VA. Atrial fibrillation and mortality: Prognostic factors and direction of prevention. *Kardiologiya*. 2021;61(2):91-8 (In Russ.) [Ардашев А.В., Беленков Ю.Н., Матюкевич М.Ч., Снежницкий В.А. Фибрилляция предсердий и смертность: прогностические факторы и терапевтические стратегии. Кардиология. 2021;61(2):91-8]. DOI:10.18087/CARDIO.2021.2.N1348.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa612.
- Atrial fibrillation and flutter. Clinical guidelines 2020 [cited 2021 Jun 15]. Available from: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_FP_TP.pdf (In Russ.) [Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 [цитировано 15.06.2021]. Доступно на: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_FP_TP.pdf].
- Korenova OY, Maltsev SN. Atrial fibrillation in real clinical practice: lessons from a regional register. *Difficult Patient*. 2015;4(13):8-11 (In Russ.) [Кореннова О.Ю., Мальцев С.Н. Фибрилляция предсердий в реальной клинической практике: уроки одного регионального регистра. Трудный пациент. 2015;4(13):8-11].
- Zvereva PI, Fedorin MM, Skirdenko YuP, Nikolaev NA. Antithrombotic therapy for non-valvular atrial fibrillation: problems of adequate choice. *Medical Sciences*. 2018;(2):9-14 (In Russ.) [Зверева П.И., Федорин М.М., Скиренко Ю.П., Николаев Н.А. Анти тромботическая терапия при неклапанной фибрилляции предсердий: проблемы адекватного выбора. Медицинские Науки. 2018;(2):9-14].
- Linchak RM, Kompaniets OG, Nedbaikin AM, et al. What physicians think and know about antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Kardiologiya*. 2014;54(10):32-8 (In Russ.) [Линчак Р.М., Компанец О.Г., Недбайкин А.М., и др. Что думают и знают врачи об анти тромботической терапии при фибрилляции предсердий? Кардиология. 2014;54(10):32-8]. DOI:10.18565/cardio.2014.10.32-38.
- Hurtado-Navarro I, García-Sempere A, Rodríguez-Bernal C, et al. Estimating Adherence Based on Prescription or Dispensation Information: Impact on Thresholds and Outcomes. A Real-World Study With Atrial Fibrillation Patients Treated With Oral Anticoagulants in Spain. *Front Pharmacol*. 2018;9:1353. DOI:10.3389/fphar.2018.01353.
- Kim D, Yang PS, Jang E, et al. The optimal drug adherence to maximize the efficacy and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant in real-world atrial fibrillation patients. *Europace*. 2020;22(4):547-57. DOI:10.1093/europace/euz273.
- Borne RT, O'Donnell C, Turakhia MP, et al. Adherence and outcomes to direct oral anticoagulants among patients with atrial fibrillation: findings from the veterans health administration. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):236. DOI:10.1186/s12872-01706716.
- Nikolaev NA, Skirdenko YuP. Russian universal questionnaire for quantitative assessment of adherence to treatment (QAA-25). *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2018;27(1):74-8 (In Russ.) [Николаев Н.А., Скиренко Ю.П. Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25). Клиническая Фармакология и Терапия. 2018;27(1):74-8].
- Skirdenko YP, Nikolaev NA. Assessment of individual risk of food interactions while taking warfarin. *Ter Arkhiv*. 2021;93(2):187-92 (In Russ.) [Скиренко Ю.П., Николаев Н.А. Оценка индивидуального риска пищевых взаимодействий на фоне приема варфарина. Терапевтический Архив. 2021;93(2):187-92]. DOI:10.26442/00403660.2021.02.200611.
- Baranova EI, Soboleva AV, Aznauryan RS, et al. Adequacy of antithrombotic therapy for non-valvular atrial fibrillation in real clinical practice. *Atherothrombosis*. 2015;(1):16-23 (In Russ.) [Баранова Е.И., Соболева А.В., Азнаурян Р.С., и др. Адекватность анти тромботической терапии при неклапанной фибрилляции предсердий в реальной клинической практике. Атеротромбоз. 2015;(1):16-23].
- Novikova TN, Ashurov AB, Kiseleva MV, et al. Stroke prevention in patients with atrial fibrillation in real clinical practice, emphasis on efficacy and safety of anticoagulant therapy. *Kardiologiya*. 2020;60(4):54-61 (In Russ.) [Новикова Т.Н., Ашуров А.Б., Киселева М.В., и др. Профилактика инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий в клинической практике: эффективность и безопасность анти коагулянтной терапии. Кардиология. 2020;60(4):54-61]. DOI:10.18087/cardio.2020.4.n1023.
- Hernandez I, He M, Chen N, et al. Trajectories of Oral Anticoagulation Adherence Among Medicare Beneficiaries Newly Diagnosed With Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(12):27-9. DOI:10.1161/JAHA.118.011427.
- Bunova SS, Zhernakova NI, Skirdenko YP, Nikolaev NA. Adherence to therapy, lifestyle modification and medical support of cardiovascular patients. *Cardiovasc Ther Prev*. 2020;19(6):38-42 (In Russ.) [Бунова С.С., Жернакова Н.И., Скиренко Ю.П., Николаев Н.А. Приверженность лекарственной терапии, модификации образа жизни и медицинскому сопровождению больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2020;19(6):38-42]. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2665.
- Skirdenko YP, Nikolaev NA. Algorithm for the choice of anticoagulant for patients with atrial fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(2):199-205 (In Russ.) [Скиренко Ю.П., Николаев Н.А. Алгоритм выбора анти коагулянта для больных фибрилляцией предсердий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(2):199-205]. DOI:10.20996/1819-6446-2020-04-1.

About the Authors/Сведения об авторах:

Скиренко Юлия Петровна [Yulia P. Skirdenko]

eLibrary SPIN 6719-2581, ORCID 0000-0002-6225-2444

Николаев Николай Анатольевич [Nikolai A. Nikolaev]

eLibrary SPIN 8807-9519, ORCID 0000-0002-3758-4930

Переверзева Кристина Геннадьевна [Kristina G. Pereverzeva]

eLibrary SPIN 4995-1465, ORCID 0000-0001-6141-8994

Тимакова Арина Юрьевна [Arina Yu. Timakova]

eLibrary SPIN 6597-3179, ORCID 0000-0002-0827-9291

Галус Анна Сергеевна [Anna S. Galus]

ORCID 0000-0002-6328-1044

Якушин Сергей Степанович [Sergey S. Yakushin]

eLibrary SPIN 7726-7198, ORCID 0000-0002-1394-3791